

皮膚・軟部組織・骨感染症に対する経口セファロスポリン系抗生物質
Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床応用

中山 一 誠

日本大学医学部第三外科

秋 枝 洋 三

秋枝病院外科

渡 辺 哲 弥

板橋中央総合病院外科

鈴 木 俊 明

要町病院外科

糸 川 冠 治

瀬谷中央病院外科

上 野 一 恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

新経口セファロスポリン系抗生物質 Cefuroxime axetil (CXM-AX) について、皮膚・軟部組織・骨感染症に対して臨床的検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、皮下膿瘍、リンパ節炎・リンパ管炎、癰疽、癰、癰、肛門周囲膿瘍、蜂巣炎、創感染、爪囲炎、乳腺炎、褥瘡感染、骨髄炎および胆管炎などの疾患 162 症例である。主治医判定による臨床効果は 162 症例中、著効 39 例、有効 94 例、やや有効 16 例、無効 13 例であり、有効率 82.1% であった。

一方、統一判定基準による皮膚軟部組織感染症の臨床効果は 158 例中、著効 45 例、有効 76 例、やや有効 16 例、無効 21 例であり、有効率 76.6% であった。細菌学的検討では、単独感染 68 例における細菌の消失率は 95.5% を示し、一方混合感染 29 例では 93.1% の消失率を示した。

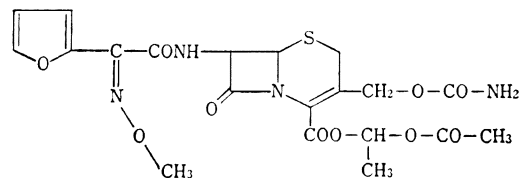
前投薬剤に対し無効症例に対する本剤の臨床効果は 22 例中 15 例に有効以上の成績を示し、68.2% の有効率であった。副作用に関しては、162 例中 4 例に嘔気・食思不振 (1 例)、下痢 (1 例)、胃痛 (2 例) が認められた。臨床検査値異常に関して 34 例に検討可能であったが、特に異常は認められなかった。臨床材料より分離された 32 種 108 株について MIC を検討した結果 108 株中 76 株 (70.4%) は本剤の 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に分布した。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は英国 Glaxo 社で開発された経口用セファロスポリン系抗生物質であり、その化学構造上の特徴は Cefuroxime (CXM) の pro-drug で、acetoxylethyl ester 誘導体である (Fig. 1)。

本剤はそれ自体にはほとんど抗菌作用はなく、経口投与された CXM-AX は腸管内で脱エステル化されて CXM として吸収され、抗菌作用を発揮する。CXM の抗菌作用は β -lactamase に対して安定であるため、従来の経口セファロスポリン系薬剤より broad spectrum であり、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* や、これまで効果の期待出来なかったセフ

ァロスポリン耐性 *E. coli*, *Klebsiella* や、*Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* などの菌株に対して抗菌作用を示す。さらに *H. influenzae* や *N. gonorrhoeae* に

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



対しては従来のセファロスポリン系薬剤に比較して強い抗菌力を示すが、緑膿菌に対しては抗菌作用は示さない¹⁾。

今回 Cefuroxime axetil の主として、皮膚・軟部組織・骨感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討するとともに、これらの疾患より分離された起炎菌の好氣的、嫌氣的同定および感受性試験についても検討した。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、瀬谷中央病院外科および岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設との共同研究である。

I. 実験方法

昭和 59 年 10 月より昭和 60 年 12 月までに当科および関連 4 機関を受診した皮膚軟部組織・骨感染症 161 例および胆管炎 1 例の計 162 例に対して CXM-AX を投与し臨床検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、皮下膿瘍、リンパ節炎・リンパ管炎、癰疽、疔・癰、肛門周囲膿瘍、蜂巣炎、創感染、爪囲炎、乳腺炎、褥瘡感染、骨髄炎および胆管炎などの症例であり、主として浅在性および深在性の皮膚・軟部組織感染症である。本剤使用症例の効果判定はそれぞれの機関の判定基準（主治医判定）および統一判定基準（皮膚軟部組織感染症）によった。

II. 臨床分離株の同定と MIC の測定

臨床材料は全てケンキポーターに採取し、岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設に送付し、分離株の同定と MIC の測定を行った。同定に関しては BERGEY のマニュアル第 8 版により施行し、MIC の判定は日本化学療法学会標準法²⁾に従った。最終的な細菌学的検討と統一判定基準による効果判定に関しては、中山一誠と上野一恵とにより実施した。

III. 臨床検討

1. 試験方法

臨床試験を開始するにあたり、概略以下のように実施要綱を定めた。

(1) 対象

昭和 59 年 10 月から昭和 60 年 12 月までの期間に上記施設を受診した皮膚軟部組織・骨関節疾患を有する患者を主対象とする。

対象患者の条件は原則として年齢 16 歳以上の成人とするが、次の項目に該当する患者は除外する。

- 1) 極めて重篤な症例
- 2) 高度の腎および肝機能障害のある症例
- 3) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人
- 4) 授乳中の婦人

5) その他、主治医が本剤の投与を不適当と判断した症例

原則として、投薬に先立ち被験者に本試験の主旨を説明し、同意を得た上で投薬する。

(2) 薬剤および投与方法

製剤としては CXM-AX 1錠 250 mg (力価) を使用する。

投与方法は、通常 1 日量 500~1,500 mg を分 2 ないし分 3 にて食後経口投与とする。投与期間は原則として 5~7 日間とする。但し、疾患の重症度により投与量、投与期間は主治医が調整できる。

併用薬剤に関しては原則として他の抗菌剤の併用は行わない。また解熱剤、消炎鎮痛剤、トロロチ剤の併用も原則として行わない。なお、患者の状態により止む得ず他の製剤を併用した場合には、薬剤名、投与量、投与期間などを記録する。

(3) 検討内容

1) 検討項目

i. 自・他覚的所見：発赤、疼痛、硬結、熱感、腫脹、排膿の 6 項目について初診時 (0 日目)、3 日目、5 日目および 7 日目に観察を行う。これらの項目は卍、卍、+、- の 4 段階に評価する。

ii. 外科的処置：切開排膿などの外科的処置を施行した場合、その内容を必ず記録する。

iii. 細菌学的検索：細菌の分離、同定および MIC の測定を CXM-AX 投与前後に行う。

iv. 臨床検査：CXM-AX 投与前後に施行する。

v. 副作用：試験期間中に異常と考えられる症状、検査値が発現した場合は、その症状、程度、発現時期、処置および経過、治験薬との因果関係を判定し本剤投与中止後もできる限り正常に復するまで追跡する。

2) 検討時期

初診時 (0 日目)、CXM-AX 投与 3 日目、5 日目および 7 日目にを行う。

(4) 投与の中止

無効例、副作用発生例など、主治医が投与継続を不適当と判断した場合は、本剤の投与を中止し、中止時に所定の検査を行う。

(5) 効果判定

1) 主治医判定

外科的処置の有無、臨床症状の推移、菌の消長などから、各主治医が著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定する。

2) 統一判定

i. 細菌学的効果判定

投与前後の細菌学的検査により、消失、減少、菌交

代、不変、不明に判定する。なお、投与前に検査が実施されなかったか陰性であった場合、あるいは投与前に菌が検出され投与後に排膿があるにもかかわらず、検査が実施されなかった場合は不明とする。また、投与前に菌が検出され、投与後に排膿消失のため、検査が実施できなかった場合は消失と判定する。

ii. 総合効果

各臨床症状に、その程度に応じて卍：3点、卅：2点、+：1点、-：0点の評点を与えて0日目、3日目、5日目の各観察日毎に評点を合計し、下記のようにその評点の推移から著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定する。この際3日目の所見がない場合には4日目を、5日目の所見がない場合には6日目の所見を採用することとした。

判定基準設定にあたっては、以下の点に留意した。すなわち、3日目判定では初診時評点の軽快率に重点を置き、初診時評点の3/4、1/2 および 1/4 以上が軽快および 3/4 以上が残存の4段階に区分した。また5日目判定では評点の残存（治癒の程度）に重点を置き、残存臨床症状の合計評点が0（完治）、1～3点、4～6点、7～9点および10点以上の5段階に区分し、3日目と5日目判定とを組み合わせて判定した。また、効果判定に際して外科的処置の併用は症状の軽快度に与える影響が大きいと考えられるため、外科的処置を併用しなかった場合より基準を厳しくした。

(i) 外科的処置を併用しない場合

著効：3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が3点以下のもの、および3日目判定で1/2以上が軽快し、5日目判定では完治（評点0）したものの。

有効：3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し、さらに5日目判定の評点が6点以下のもの、および3日目判定で1/4以上が軽快し、5日目判定で完治（評点0）したものの。

やや有効：3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快したが、5日目判定の評点が7～9点残存するもの、および3日目判定で1/4以上が軽快するもの、5日目判定での評点が1～3点残存するもの。

無効：上記以外のもの。

(ii) 外科的処置を併用した場合

著効：3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定で完治（評点0）したものの。

有効：3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が1～3点残存するもの、および3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が3点以下のもの。

やや有効：3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快するもの、5日目判定での評点が、4～6点残存するもの、および3日目判定で1/4以上が軽快するもの、5日目判定での評点が3点以下のもの。

無効：上記以外のもの。

なお、皮膚軟部組織骨関節疾患病巣での菌の推移と臨床症状の推移とは必ずしも一致しないことがあるため、細菌学的効果は参考にとどめて総合効果に関する今回の統一判定には用いなかった。

IV. 成 績

1. 患者の背景

疾患別内訳は感染性粉瘤 29 例、皮下膿瘍 23 例、リンパ節炎・リンパ管炎 21 例、癰疽 18 例、癰・癰 18 例、肛門周囲膿瘍 15 例、蜂巣炎 12 例、創感染 12 例、爪囲炎 7 例、乳腺炎 2 例、褥瘡感染 1 例、骨髄炎 3 例および胆管炎 1 例の計 162 例である (Table 1)。

性別は男性 96 例 (59.3%)、女性 66 例 (40.7%) であり男女比は 6:4 である。年齢は 8～89 歳に分布しており、平均年齢は 40.1 歳であった (Table 2)。

性別と体重との関係は、男性群では 96 例中 51 例 (53.1%) は 60～69 kg に分布し、次いで 50～59 kg に 22 例 (22.9%)、70～79 kg に 13 例 (13.5%) の順序であった。一方女性群では 25～49 kg に 66 例中 40 例 (60.6%) が分布し、次いで 50～59 kg に 14 例 (21.2%)、60～69 kg に 11 例 (16.7%) の順序であった。平均体重は 58.4 kg であった (Table 3)。

投与日数は3日より最長 15 日間であり、平均 5.9 日であった。

投与日数と臨床効果との関係は 3～4 日群 (32 例) の有効率 96.9%、5 日群 (52 例) は 90.4%、6～7 日群 (59 例) は 74.6%、8～10 日群 (15 例) は 66.7%、11～14 日群 (3 例) は 33.3% の有効率を示した (Table 4)。

1 日投与量は 250 mg × 3 回群が 162 例中 86 例 (53.1%)、250 mg × 2 回群が 51 例 (31.5%)、500 mg × 3 回群が 16 例 (9.9%)、500 mg × 2 回群が 7 例 (4.3%) および用量変更群 2 例であった (Table 5)。

総投与量は 1.5 g より 14.0 g までであり、平均 4.5 g であった。

併用薬剤に関しては本剤以外の抗菌剤の併用は施行していない事を確認した。

2. 総合効果

主治医判定による臨床効果は 162 例中、著効 39 例、有効 94 例、やや有効 16 例、無効 13 例であり、有効率 (著効+有効) は 82.1% であった。皮膚・軟部組織感染症での臨床効果は 158 例中、著効 39 例、有効 93

Table 1-1 Clinical results of CXM AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (µg/ml)				
1	Y.K.	37 F	Infected atheroma (Face)	250 × 2	3	1.5	<i>C. amelonatis</i>	6.25	Incision	Eradicated	Excellent	None
2	H.O.	44 F	Infected atheroma (Abdomen)	250 × 2	7	3.5	(-)		Incision	Unknown	Good	None
3	T.A.	68 M	Infected atheroma (Rump)	250 × 2	7	3.5	<i>S. hominis</i>	0.05	Incision	Eradicated	Good	None
4	K.N.	18 M	Infected atheroma (Face)	250 × 2	7	3.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
5	T.S.	58 M	Infected atheroma (Back)	250 × 2	4	2.0	(-)		Incision	Unknown	Good	None
6	H.O.	23 M	Infected atheroma (R. neck)	250 × 2	4	2.0	<i>S. hominis</i> <i>S. aureus</i>	0.05 0.78	Incision	Eradicated	Good	None
7	F.T.	57 F	Infected atheroma (R. ear)	250 × 2	7	3.5	<i>S. milleri</i> <i>E. cloacae</i>	3.13	None	Eradicated	Good	None
8	Y.I.	31 M	Infected atheroma (L. rump)	250 × 2	5	2.5	Unknown		None	Unknown	Good	None
9	R.O.	38 F	Infected atheroma (Rump)	250 × 2	7	3.5	<i>S. aureus</i>		Incision	Eradicated	Fair	None
10	H.U.	21 M	Infected atheroma (Back)	250 × 2	7	3.5	Unknown		Incision	Unknown	Poor	None
11	J.M.	49 M	Infected atheroma (L. pinna)	250 × 2	7	3.5	(-)		Incision	Unknown	Poor	None
12	A.S.	32 F	Infected atheroma (R. pinna)	250 × 3	5	3.75	<i>P. magnus</i> <i>P. micros</i>	0.78 0.78	Incision	Eradicated	Excellent	None

Table 1-2 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁹) (μ g/ml)				
13	K.K.	55 M	Infected atheroma (Back)	250 × 3	5	3.75	<i>S. epidermidis</i> <i>A. xylosoxidans</i>	0.39 12.5	Incision	Eradicated	Excellent	None
14	K.S.	21 M	Infected atheroma (L. ear)	250 × 3	4	3.0	<i>P. asaccharolyticus</i> <i>P. magnus</i>	<0.19 0.78	Incision	Eradicated	Good	None
15	Y.M.	24 M	Infected atheroma (R. earlobe)	250 × 3	6	4.0	<i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i>	0.1 25	Incision	Eradicated	Good	None
16	T.O.	47 F	Infected atheroma (Face)	250 × 3	7	5.25	<i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>		Incision	Eradicated	Good	None
17	M.S.	50 F	Infected atheroma (Fore-neck)	250 × 3	4	3.0	Unknown		None	Unknown	Good	None
18	Y.M.	71 M	Infected atheroma (Abdomen)	250 × 3	5	3.75	<i>S. epidermidis</i>	≤0.025	Incision	Eradicated	Good	None
19	T.S.	41 M	Infected atheroma (Back)	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i>		Incision	Eradicated	Good	None
20	T.K.	54 M	Infected atheroma (Abdomen)	250 × 3	5	3.75	<i>S. hominis</i>	≤0.025	None	Eradicated	Good	None
21	K.A.	33 M	Infected atheroma (Loiin)	250 × 3	6	4.5	(-)		Incision	Unknown	Good	None
22	T.K.	66 M	Infected atheroma (Back)	250 × 3	7	5.25	<i>S. epidermidis</i>	≤0.025	Incision	Eradicated	Good	None
23	K.O.	52 F	Infected atheroma (L. pinna)	250 × 3	7	5.25	(-)		Incision	Unknown	Good	None
24	J.A.	28 F	Infected atheroma (L. femur)	250 × 3	4	3.0	Unknown		Incision	Unknown	Good	None

Table 1.3 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterio logical effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (µg/ml)				
25	M.M.	56 M	Infected atheroma (Face)	250 × 3	6	4.5	Unknown		Puncture	Unknown	Fair	None
26	T.K.	56 M	Infected atheroma (Rump)	250 × 3	7	5.25	Unknown		Incision	Unknown	Poor	None
27	T.I.	69 M	Infected atheroma (Back)	250 × 3	7	5.25	Unknown		Incision	Unknown	Poor	None
28	H.Y.	23 M	Infected atheroma (R. femur)	500 × 3	5	7.5	<i>S. epidermidis</i>		Incision	Eradicated	Good	None
29	M.A.	75 F	Infected atheroma (L. pima)	500 × 3	7	10.5	<i>Micrococcus</i> sp.	0.39	Incision	Eradicated	Good	None
30	H.H.	47 F	Abscess (Tempora)	250 × 2	7	3.5	<i>S. aureus</i>		Incision	Eradicated	Excellent	None
31	K.W.	63 F	Abscess (R. leg)	250 × 2	3	1.5	<i>S. aureus</i>	0.78	None	Eradicated	Good	None
32	S.U.	33 M	Abscess (R. hand back)	250 × 2	4	2.0	Unknown		None	Unknown	Good	None
33	H.T.	29 M	Abscess (L. rump)	250 × 2	5	2.5	<i>P. cepacia</i>	100	Incision	Eradicated	Good	None
34	H.O.	54 M	Abscess (L. hand)	250 × 2	7	3.5	<i>S. aureus</i>		Incision	Eradicated	Good	None
35	Y.S.	63 M	Abscess (Neck)	250 × 2	7	3.5	<i>B. ovalis</i>		Incision	Eradicated	Good	None
36	S.N.	31 M	Abscess (R. rump)	250 × 2	5	2.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Fair	None

Table 1-4 Chemical results of CXM AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Total (g.)	Chemical isolates		Surgical procedure	Bacterio- logical effect	Chemical effect	Side effect
				Daily dose (mg. day)	Duration (day)	MIC (10^6) (μ g. ml)		Species	MIC (10^6) (μ g. ml)				
37	M.H.	22 M	Abscess (Submaxilla)	250 × 3	4	3.0		<i>S. epidermidis</i>		Incision	Eradicated	Excellent	None
38	Y.T.	44 F	Abscess (Back)	250 × 3	5	3.75		<i>S. aureus</i>	0.39	Incision	Eradicated	Excellent	None
39	T.M.	15 M	Abscess (R. planta)	250 × 3	5	3.75		<i>P. punicinobilis</i> <i>Flavobacterium</i>	>100 >100	Incision	Eradicated	Excellent	None
40	H.S.	38 M	Abscess (Scrotum)	250 × 3	5	3.75		<i>Corynebacterium</i> sp.		Incision	Eradicated	Good	None
41	U.T.	27 M	Abscess (R. hand)	250 × 3	5	3.75		<i>P. pycrothii</i>		Incision	Eradicated	Good	None
42	K.T.	31 F	Abscess (L. mamma)	250 × 3	5	3.75		<i>S. aureus</i>	>100	None	Eradicated	Good	None
43	M.S.	45 M	Abscess (R. middle finger)	250 × 3	5	3.75		<i>E. coli</i>		Incision	Eradicated	Good	None
44	K.N.	44 M	Abscess (L. crus)	250 × 3	5	3.75		<i>S. aureus</i>		Incision	Eradicated	Good	None
45	H.K.	21 F	Abscess (Pudendum)	250 × 3	7	5.25		<i>S. epidermidis</i>	≤0.025	Incision	Eradicated	Good	None
46	Y.S.	24 M	Abscess (Rump)	250 × 3	7	5.25		<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
47	H.W.	75 M	Abscess (R. instep)	250 × 3	9	6.75		(-)		Incision	Unknown	Good	None
48	M.T.	55 F	Abscess (R. leg)	250 × 3	5	3.75		(-)		Incision	Unknown	Good	None

Table 1-5 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10^6) ($\mu\text{g/ml}$)				
49	K.T.	51 M	Abscess (Submaxilla)	250 × 3	6	4.5	<i>S. epidermidis</i> <i>P. micros</i>	<0.19	Incision	Eradicated	Good	None
50	S.Y.	24 M	Abscess (Penis)	250 × 3	6	4.5	(—)		Puncture	Unknown	Fair	None
51	E.N.	33 F	Abscess (R.L. mamilla)	500 × 3	7	10.5	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
52	H.M.	17 M	Abscess (Face)	500 × 3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	200	Incision	Eradicated	Good	None
53	Y.H.	37 M	Lymphangitis (L. leg)	250 × 2	5	2.5	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
54	S.U.	47 M	Lymphadenitis (L. rump)	250 × 2	5	2.5	Unknown		None	Unknown	Good	None
55	K.N.	38 F	Lymphangitis (L. leg)	250 × 2	5	2.5	Unknown		None	Unknown	Good	None
56	T.M.	34 M	Lymphangitis (L. first finger)	250 × 2	4	2.0	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
57	T.K.	70 M	Lymphadenitis (L. inguen)	250 × 2	9	4.5	<i>S. aureus</i>	0.78	None	Eradicated	Good	None
58	S.T.	72 F	Lymphangitis (R. lower extremity)	250 × 2	5	2.5	Unknown		None	Unknown	Poor	None
59	S.I.	35 F	Lymphangitis (R. lower extremity)	250 × 3	3	2.25	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Excellent	None
60	R.W.	45 M	Lymphangitis (R. lower extremity)	250 × 3	8	6.0	Unknown		None	Unknown	Good	None

Table 1-6 Clinical results of CXM AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁸) (μ g/ml)				
61	K. I.	40 F	Lymphangitis (R. lower extremity)	250 × 3	4	3.0	Unknown		Puncture	Unknown	Poor	None
62	T. K.	80 M	Lymphangitis (L. crus)	250 × 3	6	4.5	Unknown		None	Unknown	Poor	None
63	K. Y.	28 F	Lymphadenitis (L. femur & inguen)	500 × 2	7	7.0	<i>S. aureus</i>	0.78	None	Eradicated	Excellent	None
64	I. S.	17 M	Lymphadenitis (R. inguen)	500 × 2	4	4.0	<i>S. pyogenes</i>	≤ 0.025	None	Eradicated	Excellent	None
65	T. H.	42 M	Lymphadenitis (L. inguen)	500 × 2	4	4.0	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	1.56 ≤ 0.025	None	Eradicated	Excellent	None
66	T. W.	23 M	Lymphangitis (R. hand back)	500 × 2	8	8.0	(-)		None	Unknown	Excellent	None
67	T. M.	27 M	Lymphangitis (R. brow)	500 × 2	5	5.0	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
68	H. F.	28 M	Lymphangitis (R. crus)	500 × 3	7	10.5	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
69	S. S.	26 M	Lymphangitis (R. lower extremity)	500 × 3	7	10.5	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
70	Y. T.	29 F	Lymphadenitis (R. inguen)	500 × 3	7	10.5	<i>Peptostreptococcus</i> sp.		Incision	Eradicated	Excellent	None
71	T. H.	31 M	Lymphadenitis (R. femur)	500 × 3	5	7.5	<i>S. aureus</i> <i>P. cephal</i>	0.78 12.5	Incision	Eradicated	Good	None
72	K. K.	41 F	Lymphangitis (L. upper extremity)	500 × 3	7	10.5	Unknown		None	Unknown	Good	None

Table 17 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)				
73	Y.I.	71 M	Lymphadenitis (L. pinna)	500 × 3 500 × 2	3 3	7.5	(-)		Incision	Unknown	Good	None
74	E.O.	33 M	Felon (R. first toe)	250 × 2	5	2.5	<i>E. aerogenes</i> <i>S. aureus</i>	6.25 50	Puncture	Eradicated	Excellent	None
75	Y.I.	43 M	Felon (R. first finger)	250 × 2	5	2.5	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
76	J.K.	12 M	Felon (R. index finger)	250 × 2	6	3.0	Unknown		Incision	Unknown	Poor	None
77	T.M.	87 F	Felon (R. first finger)	250 × 2	6	3.0	<i>X. maltophilia</i> <i>B. fragilis</i>	>100 6.25	Resection of nail	Eradicated	Good	None
78	Y.M.	23 M	Felon (R. middle finger)	250 × 2	10	5.0	(-)		Incision	Unknown	Fair	None
79	S.T.	75 F	Felon (L. first finger)	250 × 2	7	3.5	<i>S. epidermidis</i>	0.39	Incision	Eradicated	Poor	None
80	H.H.	60 M	Felon (R. middle finger)	250 × 2	4	2.0	<i>S. hominis</i> <i>S. aureus</i>	1.56 1.56	Incision	Eradicated	Good	None
81	E.H.	15 M	Felon (L. little finger)	250 × 2	3	1.5	<i>S. aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	None
82	N.K.	40 F	Felon (L. middle finger)	250 × 2	5	2.5	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
83	S.T.	39 F	Felon (R. middle finger)	250 × 2	3	1.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
84	Y.K.	31 F	Felon (R. middle finger)	250 × 3	5	3.75	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	3.13 50	Incision	Eradicated	Excellent	None

Table 1-8 Clinical results of CXM AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μg/ml)				
85	A. S.	39 M	Felon (R. middle finger)	250 × 3	5	3.75	<i>M. morgonii</i> <i>S. epidermidis</i>	50 0.39	Incision	Eradicated	Excellent	None
86	S. S.	82 F	Felon (R. first finger)	250 × 3	5	3.75	<i>P. vulgaris</i>	>100	Incision	Eradicated	Fair	None
87	K. K.	33 M	Felon (R. index finger)	250 × 3	8	6.0	<i>S. pyogenes</i> <i>S. warneri</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>B. fragilis</i> <i>P. magnus</i> ↓ <i>S. warneri</i> <i>P. cepacia</i>	≤0.025 1.56 1.56 6.25 0.39	Resection of nail	Decreased	Fair	None
88	K. O.	56 F	Felon (R. ring finger)	250 × 3	4	3.0	Unknown		Resection of nail	Unknown	Good	None
89	M. A.	21 M	Felon (L. first finger)	250 × 3	9	6.5	<i>S. aureus</i>	1.56	None	Eradicated	Excellent	None
90	Y. K.	30 M	Felon (L. ring finger)	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i>	0.39	Resection of nail	Eradicated	Good	None
91	Y. T.	37 F	Felon (R. first finger)	250 × 3	4	3.0	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
92	M. K.	25 M	Facial furuncle (Nasion)	250 × 2	7	3.5	(-)		Incision	Unknown	Good	None
93	C. I.	38 F	Facial furuncle (Cheek)	250 × 2	5	2.5	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
94	N. M.	30 F	Furuncle (R. axilla)	250 × 2	4	2.0	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
95	T. W.	45 M	Furuncle (R. femur)	250 × 3	7	5.25	(-)		Incision	Unknown	Good	Nausea Asitia

Table 1-9 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)				
96	K. I.	36 M	Furuncle (R. crus)	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	1.56 0.39	Incision	Eradicated	Excellent	None
97	E. T.	28 F	Furuncle (R. axilla)	250 × 3	7	5.25	(-)		Incision	Unknown	Good	None
98	M. U.	28 F	Furuncle (R. knee)	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	6.25	Incision	Eradicated	Excellent	None
99	K. M.	40 M	Furuncle (Abdomen and back)	250 × 3	8	6.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	Excellent	None
100	Y. Y.	24 F	Furuncle (Neck)	250 × 3	4	3.0	<i>S. aureus</i>	>100	None	Eradicated	Good	None
101	M. W.	42 F	Furuncle (Neck)	250 × 3	4	3.0	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
102	K. I.	38 M	Furuncle (Poll)	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i>	1.56	None	Eradicated	Good	None
103	M. T.	34 M	Furuncle (Poll)	250 × 3	4	3.0	<i>E. coli</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None
104	H. K.	35 F	Furuncle (R. femur)	250 × 3	3	2.25	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
105	N. I.	41 M	Facial furuncle (L. cheek)	250 × 3	4	3.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Incision	Unknown	Good	None
106	M. N.	41 F	Furuncle (L. lateral breast)	250 × 3	4	3.0	(-)		None	Unknown	Good	None
107	M. K.	36 M	Furuncle (L. rump)	500 × 2	8	8.0	<i>S. hominis</i>	1.56	Incision	Eradicated	Fair	Gastralgia

Table 1-10 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)				
108	N.N.	33 F	Furuncle (R. arm)	500 × 3	5	7.0	Unknown		Incision	Unknown	Poor	Diarrhea
109	K.Y.	34 M	Carbuncle (Back neck)	250 × 3	8	6.0	<i>S. epidermidis</i>		Incision	Eradicated	Good	None
110	N.S.	23 M	Periproctal abscess	250 × 2	7	3.5	Unknown		None	Unknown	Good	None
111	S.A.	37 M	Periproctal abscess	250 × 2	10	5.0	Unknown		Incision	Unknown	Fair	None
112	K.K.	44 M	Periproctal abscess	250 × 3	4	3.0	<i>C. freundii</i> <i>B. fragilis</i>	3.13 6.25	Incision	Eradicated	Good	None
113	I.H.	26 M	Periproctal abscess	250 × 3	6	4.25	<i>K. pneumoniae</i>	3.13	Incision	Eradicated	Fair	None
114	S.H.	20 M	Periproctal abscess	250 × 3	5	3.75	<i>B. fragilis</i>	6.25	Incision	Eradicated	Good	None
115	Y.K.	24 M	Periproctal abscess	250 × 3	5	3.75	<i>E. coli</i> <i>P. pickettii</i> <i>P. cloacae</i> <i>B. fragilis</i>	3.13 > 100 > 100 6.25	Incision	Eradicated	Good	None
116	Y.S.	24 M	Periproctal abscess	250 × 3	7	5.25	<i>E. coli</i>	1.56	Incision	Eradicated	Excellent	None
117	M.M.	41 F	Periproctal abscess	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	None
118	H.S.	46 F	Periproctal abscess	250 × 3	5	3.75	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Bifidobacterium</i> sp.	1.56 3.13 0.75	Incision	Eradicated	Excellent	None
119	M.A.	8 F	Periproctal abscess	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Excellent	None

Table 1-11 Clinical results of CXM AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)				
120	M.K.	34 M	Periproctal abscess	250 × 3	5	3.75	<i>B. fragilis</i>		Incision	Eradicated	Excellent	None
121	C.O.	19 M	Periproctal abscess	250 × 3	7	5.25	<i>E. coli</i> <i>B. vulgatus</i> <i>B. uniformis</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None
122	T.O.	45 M	Periproctal abscess	250 × 3	8	6.0	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>B. fragilis</i> <i>P. pectus</i>	3.13 3.13 6.25	Incision	Eradicated	Good	None
123	K.S.	40 M	Periproctal abscess	500 × 3	5	7.5	<i>Staphylococcus sp.</i>	1.56	Incision	Eradicated	Excellent	None
124	M.Y.	19 M	Periproctal abscess	500 × 3	5	7.5	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
125	H.S.	24 M	Phlegmon (Face)	250 × 2	7	3.5	<i>S. epidermidis</i>		Incision	Eradicated	Good	None
126	S.A.	26 F	Phlegmon (L. knee)	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	Excellent	None
127	M.I.	22 M	Phlegmon (L. crus)	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
128	T.K.	76 F	Phlegmon (L. lower extremity)	250 × 3	7	5.25	(-)		Incision	Unknown	Poor	None
129	N.H.	21 F	Phlegmon (L. first finger)	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
130	Y.H.	63 M	Phlegmon (L. femur)	250 × 3	7	5.25	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
131	S.K.	63 F	Phlegmon (R. forearm)	250 × 3	5	3.75	(-)		Incision	Unknown	Good	None

Table 1-12 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)				
132	Y.M.	30 M	Phlegmon (L. femur)	250 × 3	5	3.5	(-)		None	Good	None	
133	M.Y.	48 F	Phlegmon (R. first finger)	250 × 3	6	4.25	Unknown		None	Excellent	None	
134	T.M.	42 M	Phlegmon (R. knee)	250 × 3	8	6.0	Unknown		None	Good	None	
135	M.H.	25 M	Phlegmon (R. first finger)	500 × 3	7	10.5	Unknown		None	Fair	None	
136	T.I.	54 F	Phlegmon (L. leg)	500 × 3 250 × 2	7 7	14.0	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	1.56 1.56	None	Good	None	
137	A.O.	68 F	Postoperative wound infection (Abdominal wall)	250 × 2	7	3.5	<i>Acinetobacter</i> sp.		Incision	Good	None	
138	S.A.	59 M	Postoperative wound infection (L. first finger)	250 × 3	4	3.0	(-)		None	Good	Gastralgia	
139	H.O.	22 M	Postoperative wound infection (R. cubitus)	250 × 3	5	3.75	<i>E. cloacae</i> <i>B. agglomerans</i> <i>P. cepacia</i> <i>C. freundii</i> <i>E. chrysae</i>	100 1.56 100 0.1	Incision	Fair	None	
140	S.T.	35 M	Postoperative wound infection (Abdominal wall)	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	>100	None	Poor	None	
141	N.T.	24 M	Traumatic wound infection (R. hand)	250 × 2	4	2.0	(-)		None	Excellent	None	
142	T.K.	20 F	Traumatic wound infection (R. crus)	250 × 2	5	2.5	<i>S. aureus</i> <i>P. cepacia</i>	12.5	None	Excellent	None	
143	H.O.	67 F	Traumatic wound infection (R. calx)	250 × 2	5	2.5	Unknown		Incision	Excellent	None	

Table 1-13 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (µg/ml)				
144	S.M.	74 M	Traumatic wound infection (Crus)	250 × 2	7	3.5	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
145	H.T.	43 M	Traumatic wound infection (L. ear)	250 × 3	4	3.0	<i>S. mitis</i> <i>Clostridium</i> sp.	≤0.025 ≤0.20	None	Eradicated	Excellent	None
146	M.K.	19 F	Traumatic wound infection (L. rump)	250 × 3	5	3.75	(-)		None	Unknown	Good	None
147	T.M.	22 M	Traumatic wound infection (R. hand)	250 × 3	8	6.0	<i>E. faecalis</i>	>100	None	Eradicated	Good	None
148	N.O.	44 M	Traumatic wound infection (R. index finger)	500 × 3	7	10.5	(-)		Incision	Unknown	Good	None
149	T.Y.	33 F	Paronychia (L. first finger)	250 × 2	4	2.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Puncture	Eradicated	Excellent	None
150	M.K.	50 F	Paronychia (R. first toe)	250 × 2	5	2.5	<i>S. aureus</i> <i>S. hominis</i>	0.39 ≤0.025	Partial resection of nail	Eradicated	Good	None
151	T.M.	23 M	Paronychia (L. first toe)	250 × 2	5	2.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Partial resection of nail	Eradicated	Good	None
152	K.F.	74 F	Paronychia (R. middle finger)	250 × 2	6	2.75	<i>S. aureus</i>		Partial resection of nail	Eradicated	Good	None
153	M.W.	21 F	Paronychia (R. first toe)	250 × 2	4	2.0	<i>S. epidermidis</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	0.1 0.39	Incision	Eradicated	Good	None
154	T.S.	82 F	Paronychia (R. first finger)	250 × 3	5	3.75	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
155	S.N.	21 M	Paronychia (L. first toe)	250 × 3	11	8.25	(-)		Resection of nail	Unknown	Fair	None

Table 1-14 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Site)	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (day)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)				
156	I.H.	35 F	Mastitis	500 \times 2	5	5.0	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	> 100	Incision	Unchanged	Good	None
157	Y.A.	18 F	Mastitis	500 \times 3	6	9.0	Unknown		None	Unknown	Good	None
158	T.K.	80 F	Decubital infection	250 \times 2	7	3.5	<i>S. aureus</i>		None	Eradicated	Poor	None
159	T.O.	41 M	Osteomyelitis (L. calx)	250 \times 3	8	6.0	<i>P. anaerobius</i> ↓ <i>X. maltophilia</i> <i>S. aureus</i>		None	Replaced	Fair	None
160	S.M.	27 F	Osteomyelitis (R. middle finger)	250 \times 3	12	9.0	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	200	None	Unchanged	Fair	None
161	M.S.	40 F	Osteomyelitis (R. index finger)	250 \times 3	15	11.25	<i>P. aenes</i>		None	Eradicated	Fair	None
162	N.O.	81 F	Cholangitis	500 \times 3	7	10.5	<i>E. faecalis</i> (#) ↓ <i>E. faecalis</i> (#)		None	Decreased	Good	None

Table 2 Distribution of sex and age

Age	Sex		Total (%)
	Male	Female	
8 ~ 19	8	3	11 (6.8)
20 ~ 29	31	12	43 (26.5)
30 ~ 39	20	16	36 (22.2)
40 ~ 49	18	13	31 (19.1)
50 ~ 59	8	7	15 (9.3)
60 ~ 69	6	4	10 (6.2)
70 ~ 79	5	5	10 (6.2)
80 ~ 89		6	6 (3.7)
Total	96 (59.3)	66 (40.7)	162

Mean : 40.1 years

Table 3 Distribution of sex and weight

Weight (kg)	Sex		Total (%)
	Male (%)	Female (%)	
25 ~ 49	4 (4.2)	40 (60.6)	44 (27.2)
50 ~ 59	22 (22.9)	14 (21.2)	36 (22.2)
60 ~ 69	51 (53.1)	11 (16.7)	62 (38.3)
70 ~ 79	13 (13.5)		13 (8.0)
80 ~ 89	3 (3.1)	1 (1.5)	4 (2.5)
90 ~ 95	3 (3.1)		3 (1.9)
Total	96 (59.3)	66 (40.7)	162

Mean : 58.4 kg

Table 4 Clinical effect classified by duration of administration

Duration (days)	No. of cases (%)	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
3 ~ 4	32 (19.8)	9	22		1	96.9
5	52 (32.1)	15	32	3	2	90.4
6 ~ 7	59 (36.4)	12	32	5	10	74.6
8 ~ 10	15 (9.3)	3	7	5		66.7
11 ~ 14	3 (1.9)		1	2		33.3
15	1 (0.6)			1		
Total	162	39	94	16	13	82.1

Mean : 5.9 days

Table 5 Clinical effect classified by diagnosis and daily dose

Diagnosis	250 mg		500 mg		Changed	Total (%)
	2	3	2	3		
Infected atheroma	8/11	13/16		2/2		23/29 (79.3)
Abscess	6/7	13/14		2/2		21/23 (91.3)
Lymphadenitis, lymphangitis	5/6	2/4	5/5	5/5	1/1	18/21 (85.7)
Felon	7/10	6/8				13/18 (72.2)
Furuncle, carbuncle	3/3	13/13	0/1	0/1		16/18 (88.9)
Periproctal abscess	1/2	10/11		2/2		13/15 (86.7)
Phlegmon	1/1	8/9		0/1	1/1	10/12 (83.3)
Wound infection	5/5	4/6		1/1		10/12 (83.3)
Paronychia	5/5	1/2				6/7 (85.7)
Mastitis			1/1	1/1		2/2 (100)
Decubital infection	0/1					0/1
Sub total	41/51 (80.4)	70/83 (84.3)	6/7 (85.7)	13/15 (86.7)	2/2 (100)	132/158 (83.5)
Osteomyelitis		0/3				0/3
Cholangitis				1/1		1/1 (100)
Total	41/51 (80.4)	70/86 (81.4)	6/7 (85.7)	14/16 (87.5)	2/2 (100)	133/162 (82.1)

 χ^2 test
N.S.

 χ^2 test
N.S.

Table 6 Clinical efficacy of CXM-AX (physician's assessment)

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
						-	+	
Infected atheroma	29	3	20	2	4	4/4	19/25 (76.0)	23/29 (79.3)
Abscess	23	5	16	2		4/4	17/19 (89.5)	21/23 (91.3)
Lymphadenitis, lymphangitis	21	9	9		3	12/14 (85.7)	6/7 (85.7)	18/21 (85.7)
Felon	18	5	8	3	2	2/2	11/16 (68.8)	13/18 (72.2)
Furuncle, carbuncle	18	4	12	1	1	4/4	12/14 (85.7)	16/18 (88.9)
Periproctal abscess	15	5	8	2		1/1	12/14 (85.7)	13/15 (86.7)
Phlegmon	12	3	7	1	1	5/6 (83.3)	5/6 (83.3)	10/12 (83.3)
Wound infection	12	4	6	1	1	6/7 (85.7)	4/5 (80.0)	10/12 (83.3)
Paronychia	7	1	5	1			6/7 (85.7)	6/7 (85.7)
Mastitis	2		2			1/1	1/1	2/2
Decubital infection	1				1	0/1		0/1
Sub total	158	39	93	13	13	39/44 (88.6)	93/114 (81.6)	132/158 (83.5)
Osteomyelitis	3			3		0/3		0/3
Cholangitis	1		1			1/1		1/1
Total	162	39	94	16	13	40/48 (83.3)	93/114 (81.6)	133/162 (82.1)

χ^2 test
 N.S.

Table 7 Clinical efficacy of CXM-AX (attending committee's assessment)

Skin soft tissue infections	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
						-	+	
Infected atheroma	29	7	18	4		2/4	23/25 (92.0)	25/29 (86.2)
Abscess	23	6	16		1	4/4	18/19 (94.7)	22/23 (95.7)
Lymphadenitis, lymphangitis	21	5	6	5	5	6/14 (42.9)	5/7 (71.4)	11/21 (52.4)
Felon	18	10	4	2	2	2/2	12/16 (75.0)	14/18 (77.8)
Furuncle, carbuncle	18	7	6		5	3/4 (75.0)	10/14 (71.4)	13/18 (72.2)
Periproctal abscess	15	4	11			1/1	14/14 (100)	15/15 (100)
Phlegmon	12	1	7	3	1	3/6 (50.0)	5/6 (83.3)	8/12 (66.7)
Wound infection	12	5	3	1	3	5/7 (71.4)	3/5 (60.0)	8/12 (66.7)
Paronychia	7		4	1	2		4/7 (57.1)	4/7 (57.1)
Mastitis	2		1		1	1/1	0/1	1/2 (50.0)
Decubital infection	1				1	0/1		0/1
Total	158	45	76	16	21	27/44 (61.4)	94/114 (82.5)	121/158 (76.6)

例、やや有効13例、無効13例であり、有効率は83.5%であった。

疾患別有効率は感染性粉瘤29例中23例(79.3%)、皮下膿瘍23例中21例(91.3%)、リンパ節炎・リンパ管炎21例中18例(85.7%)、癰疽18例中13例(72.2%)、癰・癰18例中16例(88.9%)、肛門周囲膿瘍15例中13例(86.7%)、蜂巣炎12例中10例(83.3%)、創感染12例中10例(83.3%)、爪囲炎7例中6例

(85.7%)、乳腺炎2例は全例有効、梅毒感染1例は無効、骨髓炎3例は全例やや有効、胆管炎1例有効の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では114例中93例(81.6%)、「なし」では48例中40例(83.3%)が有効以上の成績であった。皮膚・軟部組織感染症での有効率は「あり」114例中93例(81.6%)、「なし」44例中39例(88.6%)が有効以上であった(Table

Table 8 Clinical effect of CXM-AX against the poor cases treated with other antibiotics for 3 days or longer

Drug of pretreated	No. of cases	Clinical efficacy				Effective rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
AMPC	7	1	3	3		4/7 (57.1)
TAPC	1			1		0/1
BAPC	1	1				1/1 (100)
CEX	11	3	5	1	2	8/11 (72.7)
CCL	1		1			1/1 (100)
JM	1		1			1/1 (100)
Total	22	5	10	5	2	15/22 (68.2)

Table 9 Bacteriological efficacy of CXM-AX classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)		
		Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown	Surgical procedure		Total
							-	+	
Infected atheroma	29	17				12	2/2	15/15	17/17
Abscess	23	18				5	2/2	16/16	18/18
Lymphadenitis, lymphangitis	21	7				14	4/4	3/3	7/7
Felon	18	11	1			6	1/1	10/11 (90.9)	11/12 (91.7)
Furuncle, carbuncle	18	8				10	2/2	6/6	8/8
Periproctal abscess	15	12				3		12/12	12/12
Phlegmon	12	5				7	1/1	4/4	5/5
Wound infection	12	5	1			6	4/4	1/2 (50.0)	5/6 (83.3)
Paronychia	7	5				2		5/5	5/5
Mastitis	2			1		1		0/1	0/1
Decubital infection	1	1					1/1		1/1
Sub total	158	89	2	1	0	66	17/17(100)	72/75 (96.0)	89/92 (96.7)
Osteomyelitis	3	1		1	1		2/3 (66.7)		2/3 (66.7)
Cholangitis	1		1				0/1		0/1
Total	162	90	3	2	1	66	19/21 (90.5)	72/75 (96.0)	91/96 (94.8)

6)。

統一判定基準による臨床効果は皮膚・軟部組織感染症 158 例中、著効 45 例、有効 76 例、やや有効 16 例、無効 21 例であり有効率 76.6% であった。

疾患別有効率に関しては、感染性粉瘤 86.2%、皮下膿瘍 95.7%、リンパ節炎・リンパ管炎 52.4%、癰疽 77.8%、癰・癤 72.2%、肛門周囲膿瘍 100%、蜂巣炎 66.7%、創感染 66.7%、爪囲炎 57.1%、乳腺炎 50%、褥瘡感染 1 例は無効の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では 114 例中 94 例 (82.5%)、「なし」では 44 例中 27 例 (61.4%) が有効以上の成績であった (Table 7)。

CXM-AX 投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効

と判定された 22 例について CXM-AX の効果を検討した。その結果 Cephalexin (CEX) 無効例 11 例中 8 例 (72.7%) に有効以上、Amoxicillin 無効例 7 例中 4 例 (57.1%) に有効以上の成績が主であり、22 例中、著効 5 例 (22.7%)、有効 10 例 (45.5%)、やや有効 5 例 (22.7%)、無効 2 例 (9.1%) であり、CXM-AX の他剤無効例に対する有効率は 22 例中 15 例で 68.2% の成績を示した (Table 8)。

3. 細菌学的効果

疾患別細菌学的臨床効果は、162 例中、消失 90 例、減少 3 例、不変 2 例、菌交代 1 例、不明 66 例であり、消失率は 96 例中 91 例消失、94.8% であった。

外科的処置の有無による検討では、「あり」では 75 例

Table 10-1 Bacteriological efficacy of CXM-AX classified by clinical isolates

(Monomicrobial)

Clinical isolate	No. of cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown	
Gram (+) bacteria							
<i>Staphylococcus aureus</i>	36	33		2		1	33/35 (94.3)
<i>S. epidermidis</i>	8	8					8/8
<i>S. hominis</i>	3	3					3/3
<i>Staphylococcus sp.</i>	1	1					1/1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1					1/1
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	1	1				1/2 (50.0)
<i>Micrococcus sp.</i>	1	1					1/1
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1				1		
<i>P. prevotii</i>	1	1					1/1
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	1	1					1/1
<i>Propionibacterium acnes</i>	1	1					1/1
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	1					1/1
Sub total	57	52	1	2	1	1	53/56 (94.6)
Gram (-) bacteria							
<i>Escherichia coli</i>	3	3					3/3
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1	1					1/1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1					1/1
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1					1/1
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	1					1/1
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1	1					1/1
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	2					2/2
<i>B. ovatus</i>	1	1					1/1
Sub total	11	11	0	0	0	0	11/11
Total	68	63	1	2	1	1	64/67 (95.5)

中 72 例が消失し、消失率 96% であった。「なし」では 21 例中 19 例が消失し、消失率 90.5% であった (Table 9)。

162 症例中、細菌が検出された症例は 97 症例である。単独感染、混合感染による検討では、単独感染 68 例中 63 例消失、1 例減少、2 例不変、1 例菌交代および不明 1 例であり、消失率は 67 例中 64 例が消失し、95.5% であった。また混合感染 29 例では消失 27 例、減少 2 例であり、消失率は 29 例中 27 例が消失し、93.1% の成績を示した (Table 10)。

分離菌別では単独感染において比較的分離頻度の高い *S. aureus* では 36 株中 33 株消失し、消失率 91.7% であった。*S. epidermidis* 8 株では全例消失し、消失率 100% であった。

4. 副作用

本剤投与によりみられた副作用は 162 例中 4 例 (2.47%) であった。その内訳は嘔気・食不振 1 例、下痢 1 例、胃部痛 2 例である。下痢は投与 4 日目、胃部痛の 1 例は投与 5 日目に投与中止した症例であるが、他

の 2 例は継続可能であった。いずれの症例も投与後あるいは投与中止後に症状は軽快した。

臨床検査値の異常に関しては 34 症例について検討した結果、特に異常値を示す症例は認められなかった (Table 11)。

5. 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうち MIC を測定し得た菌株は 32 種 108 株である。その結果 108 株中 76 株 (70.4%) は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布した (Table 12)。

特に分離頻度の比較的高い *S. aureus* 37 株では 10^6 cells/ml では 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下に 29 株 (78.4%) が分布し (Fig. 2), 10^8 cells/ml では 28 株 (75.7%) が分布し (Fig. 3), いずれも Cefaclor (CCL), CEX より優れた成績を示した。

S. epidermidis 9 株では 10^6 cells/ml では全株が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下に (Fig. 4), 10^8 cells/ml では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し (Fig. 5), いずれも CCL, CEX より優れた成績を示した。

Table 10-2 Bacteriological efficacy of CXM-AX classified by clinical isolates

(Polymicrobial)

Clinical isolate	No. of cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown	
<i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	1					1/1
<i>S. aureus</i> + <i>S. hominis</i>	3	3					3/3
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	1	1					1/1
<i>S. aureus</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1					1/1
<i>S. aureus</i> + <i>P. cepacia</i>	2	2					2/2
<i>S. epidermidis</i> + <i>Staphylococcus</i> sp.	1	1					1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>M. morgani</i>	1	1					1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>A. xylosoxydans</i>	1	1					1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	1					1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>P. magnus</i>	1	1					1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>P. micros</i>	1	1					1/1
<i>S. milleri</i> + <i>E. cloacae</i>	1	1					1/1
<i>S. mitis</i> + <i>Clostridium</i> sp.	1	1					1/1
<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	1	1					1/1
<i>E. aerogenes</i> + <i>S. marcescens</i>	1	1					1/1
<i>P. paucimobilis</i> + <i>Flavobacterium</i> sp.	1	1					1/1
<i>C. freundii</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1					1/1
<i>X. maltophilia</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1					1/1
<i>P. magnus</i> + <i>P. micros</i>	1	1					1/1
<i>P. magnus</i> + <i>P. asaccharolyticus</i>	1	1					1/1
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>Bifidobacterium</i> sp.	1	1					1/1
<i>E. coli</i> + <i>B. vulgatus</i> + <i>B. uniformis</i>	1	1					1/1
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>B. fragilis</i> + <i>P. prevotii</i>	1	1					1/1
<i>E. coli</i> + <i>P. cepacia</i> + <i>P. pickettii</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1					1/1
<i>E. cloacae</i> + <i>E. aerogenes</i> + <i>C. freundii</i> + <i>P. cepacia</i>	1		1				0/1
<i>S. pyogenes</i> + <i>S. warneri</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>B. fragilis</i> + <i>P. magnus</i>	1		1				0/1
Total	29	27	2	0	0	0	27/29 (93.1)

V. 考 案

外科領域における主として皮膚・軟部組織・骨感染症に対して CXM-AX を投与し臨床的検討を行った。対象疾患は感染性粉瘤、皮下膿瘍、リンパ節炎・リンパ管炎、癰疽、癬、癰、肛門周囲膿瘍、蜂巣炎、創感染、爪囲炎、乳腺炎、褥瘡感染、骨髄炎および胆管炎などの疾患 162 症例である。

主治医判定による臨床効果は 162 例中、著効 39 例、有効 94 例、やや有効 16 例、無効 13 例であり、有効率 82.1% であった。

外科的処置の有無による有効率は、「あり」で 81.6%、

「なし」で 83.3% と有意差は認められなかった。なお、骨髄炎 3 例と胆管炎 1 例を除いた皮膚軟部組織感染症 158 例の有効率は 158 例中 132 例 (83.5%) が有効以上であり、外科的処置の有無別の有効率では「あり」81.6%、「なし」88.6% であった。一方、皮膚・軟部組織感染症に対する統一判定基準による臨床効果は 158 例中著効 45 例、有効 76 例、やや有効 16 例、無効 21 例であり、有効率 76.6% であった。外科的処置の有無による有効率は「あり」で 82.5%、「なし」で 61.4% と多少有効率の差が認められた。

主治医判定と統一判定基準間において、外科的処置の

Table 11-1 Laboratory findings of CXM-AX

No.	Case No.	RBC (10 ³ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)				Plat. (10 ³ /mm ³)	PT (S)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU or KA)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Protein	Sugars	Uro.	Electrolytes (mEq/l)																							
						Baco.	Eosino.	Neutro.	Lympho.												Monoc.	Na	K	Cl																				
1	B 5 A																	-	-	±																								
2	B 7 A																		-	-	-																							
3	B 8 A																		-	-	-																							
4	B 14 A																		-	-	-																							
5	B 31 A																		-	-	-																							
6	B 47 A	460 451	14.1 14.2	42.3 41.4	6,300 5,800	3 7	46 43	46 47	2 2	24.5 21.8		98 90	51 46	4.9 7.8	0.6 0.4	10.0	1.0	-	-	-															141	3.7	102							
7	B 48 A	406	13.5	39.3	4,100	2	44	49	3	14.1		12	12	6.3	19.4	1.1	+	+	-	-	-													143	4.1	104								
8	B 53 A	551	15.7	51.6	7,000	2	61	33	2	23.1		20	30	5.3				-	-	-																								
9	B 54 A	438	15.1	42.9	6,100	0	41	49	8	27.0		27	33	4.8	16.0	1.1		-	-	-																								
10	B 56 A																		-	-	±																							
11	B 80 A																		-	-	-																							
12	B 91 A																		-	-	-																							

B : Before A : After

Table 11-2 Laboratory findings of CXM-AX

No.	Case No.	RBC ($10^3/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm^3)	Differential count (%)				Plat. ($10^3/mm^3$)	PT (S)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-p (IU or KA)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Protein	Sugars	Uro.	Electrolytes (mEq/l)			
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.												Mono.	Na	K	Cl
13	B 93 A																		-	-				
14	B 95 A										19	21							-	±				
15	B 99 A	508	15.5	43.0	6,900	0	4	36	60	0														
16	B 101 A																		-	-				
17	B 102 A																		-	-				
18	B 103 A																		-	-				
19	B 104 A																		-	-				
20	B 105 A																		-	-				
21	B 110 A																		-	-				
22	B 111 A																		-	-	±	±		
23	B 112 A																		-	-				
24	B 124 A																		-	-				

B : Before A : After

Table 11-3 Laboratory findings of CXM-AX

No.	Case No.	RBC ($10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm^3)	Differential count (%)				Plat. ($10^4/mm^3$)	PT (S)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU or KA)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Protein	Sugars	Uro.	Electrolytes (mEq/l)														
						Easo.	Eosino.	Neuro.	Lympho.												Mono.	Na	K	Cl											
25	B 130 A	540	16.0	44.0	8,700	0	4	54	36	6	28.4	17	9																						
26	B 134 A				14,700 10,400																														
27	B 136 A	382 415	14.2 12.8	35.2 37.5	5,400 5,500	4 1	0 3	61 64	32 31	3 1	28.1 24.7	15 17	15 16	12.1 10.3	0.3	24.3 21.1	1.2 1.0	- -	- -		## ##			125 134	4.9 4.7	89 93									
28	B 141 A																																		
29	B 145 A																																		
30	B 147 A																																		
31	B 157 A	474	12.7	40.2	14,800 9,700																														
32	B 158 A	358 377	11.4 11.3	35.1 35.7	8,900 8,200	0	0	72 68	18 30	2 2	26.0 25.6	14 15	6 6	149.0 165.0	0.4 0.5	11.6 13.4	- -	- -						139 139	4.0 4.0	106 105									
33	B 159 A	435 438	14.5 14.8	42.4 43.3	4,700 4,900	1 0	3 0	41 52	51 48	1 0	24.8 16.5	11.6 10.3																							
34	B 162 A	310 330	9.7 10.5	32.0 34.0	8,900 7,300	2 2	0 0	84 65	12 30	2 3	22.8 28.5	46 26	17 14	29.5 17.0	12.1 6.5	9.0	0.8	- ±	- ±						137 136	4.0 4.4	97 100								

B : Before A : After

Table 12 MICs of CXM-AX against clinical isolates (10^6 cells/ml)

Clinical isolates	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>					3	11	15		1	1				6	37
<i>S. epidermidis</i>	3		2		4										9
<i>S. hominis</i>	2	2					2								6
<i>S. warneri</i>							1								1
<i>Staphylococcus</i> sp.					1		1								2
<i>S. pyogenes</i>	3														3
<i>S. mitis</i>	1														1
<i>E. faecalis</i>												1		1	2
<i>Micrococcus</i> sp.					1										1
<i>P. asaccharolyticus</i>				1											1
<i>P. magnus</i>					1	2									3
<i>P. micros</i>				1		1									2
<i>Bifidobacterium</i> sp.						1									1
<i>E. coli</i>							1	6							7
<i>C. freundii</i>			1					1							2
<i>C. amalonaticus</i>									1						1
<i>K. pneumoniae</i>							3	2							5
<i>E. cloacae</i>								1					1		2
<i>E. agglomerans</i>							1								1
<i>E. aerogenes</i>									1						1
<i>P. vulgaris</i>														1	1
<i>M. morgani</i>												1			1
<i>A. xyloxydans</i>										1					1
<i>S. marcescens</i>												1			1
<i>P. aeruginosa</i>											1				1
<i>P. cepacia</i>										1			2	1	4
<i>P. paucimobilis</i>														1	1
<i>P. pickettii</i>														1	1
<i>X. maltophilia</i>														1	1
<i>B. fragilis</i>									6						6
<i>Flavobacterium</i> sp.														1	1
<i>Clostridium</i> sp.				1											1
Total	9	2	3	3	10	15	24	10	9	3	1	3	3	13	108

Fig. 2 Susceptibility of *S. aureus* to CXM (37 strains 10⁸ cells/ml)

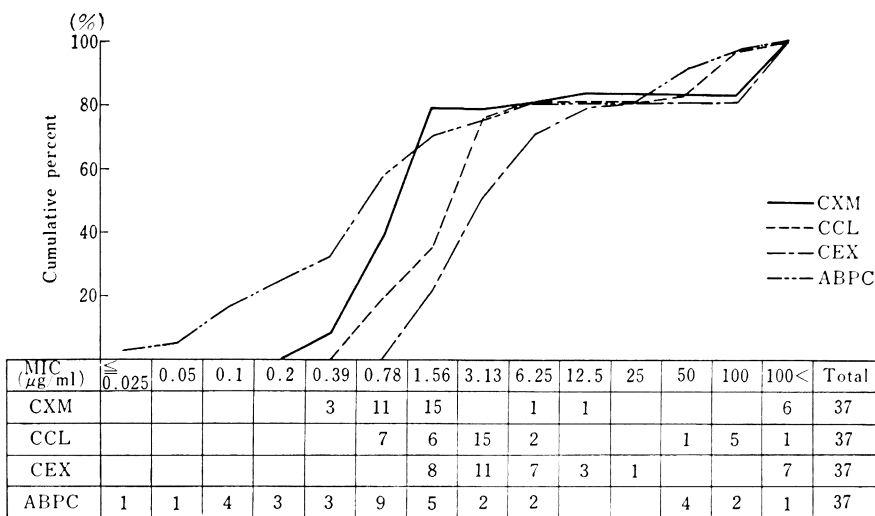
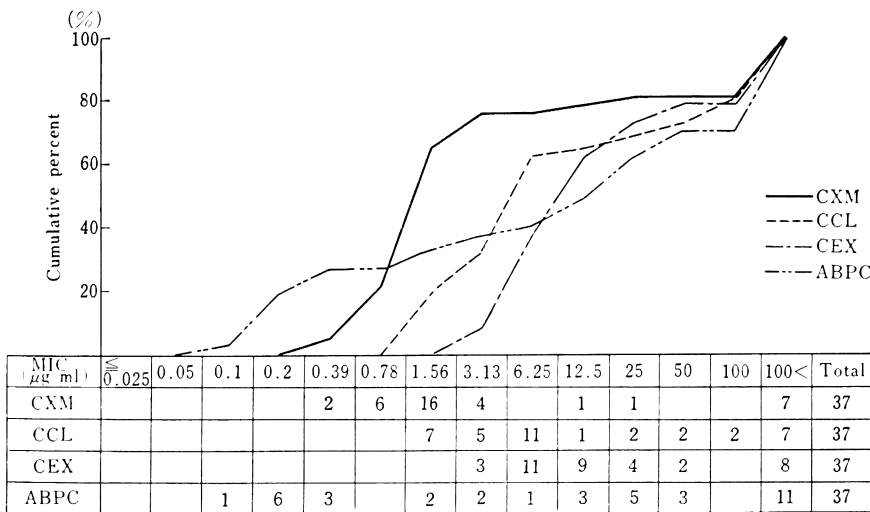


Fig. 3 Susceptibility of *S. aureus* to CXM (37 strains 10⁸ cells/ml)



「なし」群に差が認められたが、その原因は統一判定基準における3日目の評点がきびしいためと考えられ、特に蜂巣炎、リンパ節炎・リンパ管炎などの中等症感染症において差が認められた。

細菌学的検討においても、単独感染 68 例における細菌の消失率は 95.5%、一方、混合感染 29 例では消失率 93.1% であった。

今回、臨床症例より分離された 32 種 108 株についての MIC の成績では全ての菌種は本剤の 3.13 µg/ml 以下に 76 株 (70.4%) が分布し、本剤 250 mg 経口投与時の血清中濃度で阻止される濃度である。また本剤は空腹時投与よりも食後投与時に高い血清中濃度が得られる

事実より、一定の薬物効果が期待できる。これらの成績は他の経口薬の皮膚軟部組織感染症に対する臨床試験成績に比較して遜色のない成績と考えられる。事実、前投薬無効例に対する効果でも 22 例中 15 例に有効以上の成績を示した。

以上の成績より CXM-AX は皮膚・軟部組織感染症に対し1日量 500 mg~1,500 mg の投与により有効かつ安全な薬剤と考えられ、今回の検討においても 250 mg × 3 回群と、500 mg × 3 回群との間に統計学的に臨床効果に差が認められなかった。また、副作用に関しても特に問題はなく、本剤は有効かつ安全な薬剤と考えられる。

Fig. 4 Susceptibility of *S. epidermidis* to CXM (9 strains 10⁸ cells/ml)

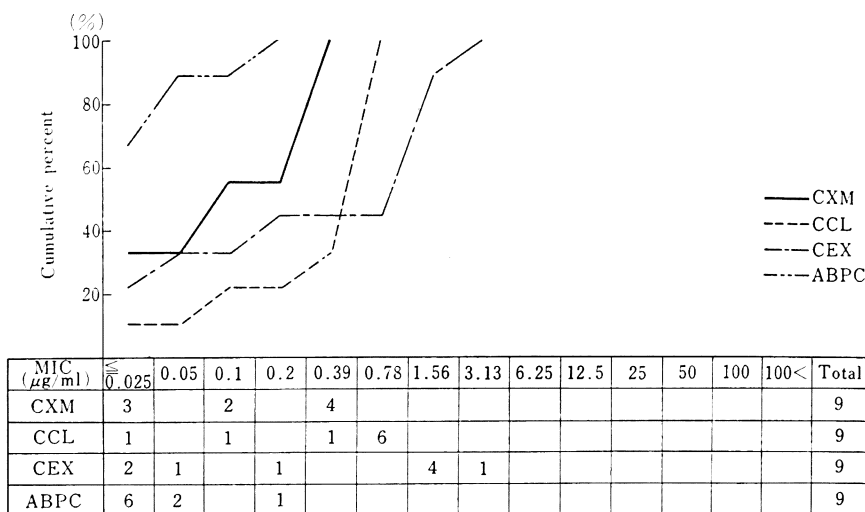
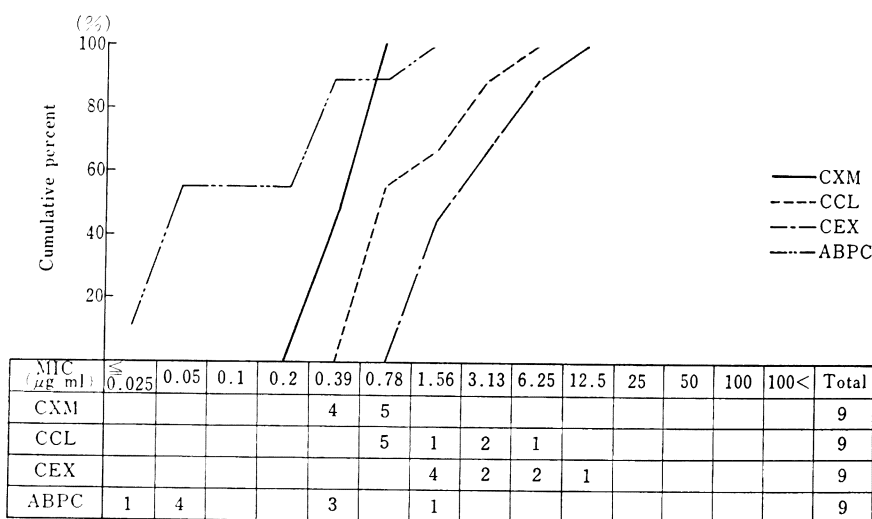


Fig. 5 Susceptibility of *S. epidermidis* to CXM (9 strains 10⁸ cells/ml)



文 献

1) 第 33 回日本化学療法学会西日本支部総会：新薬シンポジウム I, Cefuroxime axetil (SN 407)。大阪, 1985

2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

CLINICAL APPLICATION OF CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX),
AN ORAL CEPHALOSPORIN ANTIBIOTIC, TO THE INFECTIOUS
DISEASES OF SKIN, SOFT TISSUE AND JOINT

ISSEI NAKAYAMA

The Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine

YOZO AKIEDA

Department of Surgery, Akieda Hospital

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo Sogo Hospital

TOSHIAKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamemachi Hospital

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seya Chuo Hospital

KAZUE UENO

Institute of Anaerobic Bacteriology, Gifu University School of Medicine

Cefuroxime axetil (CXM-AX), a new oral cephalosporin antibiotic, was studied for its clinical effectiveness in the treatment of skin, soft tissue and bone infections.

A total of 162 patients were treated with CXM-AX. The diagnosis consisted of infectious atheroma, abscess, lymphadenitis, lymphagitis, felon, furuncle, periproctal abscess, phlegmon, wound infection, paronychia, mastitis, decubital infection, osteomyelitis and cholangitis.

Clinical effects in 162 cases were assessed by the doctors in charge as "Excellent" in 39 cases, "Good" in 94, "Fair" in 16 and "Poor" in 13, the efficacy rate being 82.1%.

In 158 cases of skin and soft tissue infections, clinical effects assessed according to the standard criteria were "Excellent" in 45, "Good" in 76, "Fair" in 16 and "Poor" in 21. The efficacy rate was 76.6%.

In the bacteriological evaluation, the eradication rate in 68 cases of monomicrobial infections was 95.5%, and that in 29 cases of polymicrobial infections was 93.1%.

When CXM-AX was administered to the 22 patients who had failed to respond previously to other antibiotic treatment, clinical effects were excellent or good in 15 cases and the efficacy rate was 68.2%.

Adverse events were observed in 4 cases out of 162, i. e. anorexia (1), diarrhea (1) and gastric pain (2). No abnormal laboratory findings were noted in 34 cases evaluated.

Against 108 clinically isolated strains of 32 species, MICs were determined. MICs of CXM-AX for 76 strains (70.4%) out of the 108 were 3.13 $\mu\text{g/ml}$ or lower.